

2024 GMP New Approach Seminar

New Annex 1 및 위험평가 기반의 환경모니터링 접근 전략 및 사례

발표일: 2024.04.25

(주)바이오써포트 수석컨설턴트/부사장 전익진

바이오써포트 소개

Bio-Support

대한민국 No.1 GMP & Validation 솔루션 컨설팅

바이오써포트는 GMP 발전과 품질향상에 대한 사명감을 기반으로 제약바이오 및 헬스케어 산업 발전에 일조하고자 2000년에 설립된 대한민국 No.1 GMP & Validation 솔루션 컨설팅 기업입니다.

함께 해 주신 고객님
[369 고객사]

총 GMP 프로젝트 수행 건수
[1,157 건]

미래지향적인 GMP 및 밸리데이션 기술을 개발하고 실현하는 기업

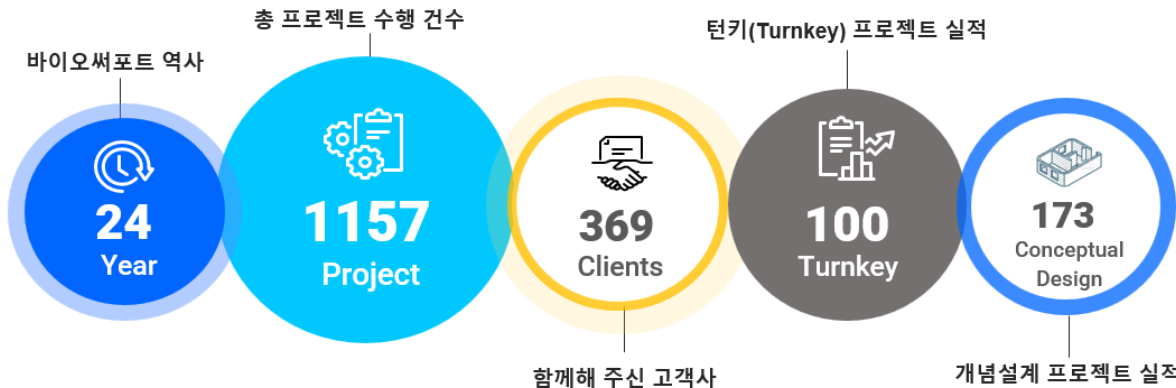
향상앞을 내다보고 도전적, 선도적 기술과 사업을 추구하는 기업

GMP 컨설팅 리더로서의 책임을 다하는 기업

기업의 사회적 책임을 다하는 기업

오픈 콜라보레이션을 통한 파트너와의 사업가치를 실현하는 기업

통계와 수치가 우리의 역사와 실력을 증명합니다!!!



바이오써포트는 제약, 바이오 및 헬스케어 산업 분야에 다양한 GMP 및 Validation 솔루션 컨설팅 서비스를 제공하고 있습니다.

신속 GMP 제조소 GMP&밸리데이션 종합컨설팅(턴키프로젝트)

개념설계(Conceptual Design)

밸리데이션(Validation)

기본 및 상세설계 검토

컴퓨터시스템 밸리데이션(CSV)

밸리데이션 종합계획(VMP)

(재)적격성평가(Qualification)

품질위험관리(QRM)

GMP Mock Inspection 모의실사

의약품 품질시스템(PQS)

공급자 평가(Vendor Audit)

데이터 완전성(DI) 및 CCS

우수 제약엔지니어링(GEP)

GMP교육/Survival GMP Workshop

GMP 공사감독



Annex 1 환경모니터링 관련 주요 사항 해석

EU & PIC GMP Annex 1 개정

EU GMP 및 PIC GMP Annex 1의 개정!!!



EMA Annex 1 Manufacture of Sterile Medicinal Products 발행일: 2022.08.22, 효력일: 2023.08.25



PIC/S Annex 1 Manufacture of Sterile Medicinal Products 발행일: 2022.09.09, 효력일: 2023.08.25



의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정 식품의약품안전처 고시 제2023-94호(일부개정고시)

[별표 1] 무균의약품 제조, 고시: 2023.12.28, 무균완제의약품 고시 후 2년 이후, 무균 원료의약품 3년 이후

Annex 1 환경모니터링 관련 주요 요구사항 해석

9.4 환경모니터링

환경모니터링 프로그램을 수립하고 문서화하여야 한다. 환경모니터링 프로그램의 목적은 다음과 같다.

- i. 클린룸 및 청정 공기 장비가 설계 및 규제 요구 사항에 따라 적절한 청정도 환경을 지속적으로 제공함을 보증
 - ii. 제품 품질에 대한 위험 평가 및 조사를 유발하는 환경적인 한계로 발생하는 일탈의 효과적인 감지
- 종합적인 환경모니터링 프로그램(샘플링 위치, 모니터링 빈도, 모니터링 방법 및 배양 조건(예: 시간, 온도, 호기성 및/또는 혐기성 조건)을 수립하기 위해서 위험 평가가 실시되어야 한다.
 - 위험 평가는 공정 투입 요소, 최종 제품, 시설, 장비, 특정 공정 및 단계의 중요성, 관련 작업, 일상적인 모니터링 데이터, 적격성평가 동안 수집된 모니터링 데이터, 환경으로부터 분리된 대표적인 미생물 균종에 관한 정보 등의 세부적인 지식을 기반으로 실시되어야 한다.
 - 위험 평가에는 공정 중 미생물의 존재가 제품 품질에 영향을 미칠 수 있는 중요 모니터링 위치(예: 청정도 A 등급 구역, 무균 공정 구역, 청정도 A 등급 구역과 직접적으로 인접하는 청정도 B 등급 구역)의 결정을 포함하여야 한다. 기류 패턴 시험과 같은 다른 정보 또한 고려하여야 한다.
 - 위험 평가는 제조소 환경 모니터링 프로그램의 효과를 확인하기 위해 정기적으로 검토되어야 한다. 모니터링 프로그램은 경향 분석 및 제조소 CCS의 전반적인 맥락에서 고려하여야 한다.

Annex 1 환경모니터링 관련 주요 요구사항 해석

9.5 클린룸, 청정공기장치 및 작업원에 대한 **일상적인 모니터링**은 장비 설정을 포함하여 공정의 모든 중요한 단계에서 "**작업 상태(in operation)**"에서 수행되어야 한다.



실제 공정과 동일한 조건에서 환경모니터링이 실시되어야 함. 즉 공정과 동시에 이루어져야 하며, 공정이 없는 조건에서의 환경모니터링은 **지양**되어야 함. 단 공정 마다 주기 및 빈도가 다를 수 있으므로, **주요** 공정이 발생하는 구역(예: 청정도 A 등급 구역, 무균 공정 구역, 청정도 A 등급 구역과 직접적으로 인접하는 청정도 B 등급 구역)은 매공정 시 마다 환경모니터링을 실시하고 이외의 구역(청정도 C, D 등급 구역)은 일정한 주기를 정하여 환경모니터링을 실시하는 계획을 수립하는 방안을 고려할 수 있음. 환경모니터링 프로그램에는 각 청정도 등급 별 정기적인 주기의 모니터링 + 매공정시 중요 구역의 모니터링이 모두 포함되어야 함.

9.6 온도 및 상대 습도와 같은 기타 특성은 **제품/공정/작업원 요구 사항에 부합**하고 청정도 기준(예: 청정도 등급 A 또는 B)을 유지할 수 있는 범위 내에서 관리되어야 한다.



청정도 외의 인자들도 환경모니터링에서의 중요한 인자로 관리할 것을 요구함. **온습도의 경우 제품의 특성을 포함 특히 작업자의 신체적인 조건에 영향을 주지 않을 만큼 쾌적하게 유지**되어야 하며, 이를 환경모니터링 기준에 반영하여야 함. (예: 오버가우닝을 하고 업무를 하는 제조소에서 적절한 온습도 관리는?)

Annex 1 환경모니터링 관련 주요 요구사항 해석

9.7 청정도 A 등급의 모니터링은 중요한 작업 동안 무균 공정 조건이 유지됨을 입증하여야 한다. 모니터링은 무균 장비 표면, 용기, 마개 및 제품에 대한 오염 위험이 가장 높은 위치에서 수행하여야 한다.

9.9 부유입자 및 미생물 모니터링 결과에 적용할 경고 수준 및 조치 기준을 적절히 설정하여야 한다.

단 데이터 경향, 공정의 특성 혹은 CCS에서의 결정에 의해 더 엄격한 조치 기준을 적용할 수 있다. 미생물 및 부유입자의 경고 수준은 클린룸 적격성평가 결과를 근거로 수립하여야 하며, 실시간 데이터 경향을 근거로 정기적으로 검토하여야 한다.

9.10 청정도 A등급(부유입자 만 해당), 청정도 B, C, D등급에 대한 경고 수준은 이상 경향(예: 환경 관리의 악화를 보여주는 개별 사례 혹은 다수의 사례)을 감지 및 대처할 수 있도록 설정하여야 한다.

9.11 경향 분석 방법을 모니터링 절차에 정의하여야 한다. 다음을 포함하되 이에 국한하지 않는다.

- i. 조치 기준 혹은 경고 수준 위반 수의 증가
- ii. 연속 적인 경고 수준 위반
- iii. 공통적인 원인이 있고 정기적이나 독립된 경고 수준 위반(예: 항상 계획된 예방 조치 관리를 따르는 단일 위반)
- iv. 미생물 군집 유형 및 균수의 변화 및 특정 미생물의 우점화, 청정도 저하나 포자 형성균 및 곰팡이와 같이 관리가 어려울 수 있는 위반, 청정도의 저하를 나타낼 수 있는 미생물이 발견되었을 경우 특별한 주의가 필요

Annex 1 환경모니터링 관련 주요 요구사항 해석

9.15 Table 5: Maximum permitted total particle concentration for monitoring.

Grade	Maximum limits for total particle $\geq 0.5 \mu\text{m}/\text{m}^3$		Maximum limits for total particle $\geq 5 \mu\text{m}/\text{m}^3$	
	at rest	in operation	at rest	in operation
A	3 520	3 520	29	29
B	3 520	352 000	29	2 930
C	352 000	3 520 000	2 930	29 300
D	3 520 000	Not predetermined ^(a)	29 300	Not predetermined ^(a)

(a) 청정도 등급 D의 경우 In Operation 상태에서는 허용 기준이 정의되지 않음. 제조업체에서 위험평가 및 기존 데이터를 근거로 허용기준을 수립

노트 1: At Rest 상태는 공정이 완료된 후 적격성평가 동안 정의된(가이드라인 20분 미만) 짧은 "클린업(청소)" 기간 후에 작업자가 없는 상태에서 수행되어야 한다..

노트 2: 청정도 등급 A 내에서 입자 수 특히 $\geq 5 \mu\text{m}$ 이상 입자는 전자 노이즈, 미광, 우연한 손실 등으로 인하여 잘못 카운팅 될 수 있는 것을 고려하여야 함. 단 낮은 수치가 연속적 또는 지속적으로 카운팅 될 경우는 오염이 발생하는 신호일 수 있으므로 반드시 조사하여야 한다. 이러한 현상은 클린룸 급기 공기 필터의 조기 고장, 장비 고장을 나타내거나 장비 설치 및 일상적인 작동 중 불량 사례를 진단할 수도 있다.

Annex 1 환경모니터링 관련 주요 요구사항 해석

9.21 자동화 시스템을 사용하여 채취된 모니터링 샘플링 볼륨(사이즈)는 사용중인 시스템의 샘플링 볼륨 (사이즈)과 일반적으로 같다. 단 클린룸 및 청정 공기 장비의 부유입자 모니터링에 적용된 샘플 볼륨과 동일할 필요는 없다. 모니터링 샘플링 볼륨의 타당성 검토가 실시되어야 한다.



ISO 14644-1 A.4.4 Establishment of Single Sample Volume and Sampling Time per Location에서 제시한 측정 방법을 기준으로 동등 혹은 이상으로 설정하는 것을 권장함.

No.	청정도	Sampling Volume		비고
		At Rest	In Operation	
1	Grade A	1000.0 Liter	1000.0 Liter	Sampling Time: 최소 1 분
2	Grade B	690.0 Liter	6.9 Liter	
3	Grade C	6.9 Liter	0.69 Liter	
4	Grade D	0.69 Liter	-	

9.22 무균 작업이 수행되는 경우 낙하균, 부유균, 글러브, 의복 및 표면균(예: 면봉 및 표면균 배지) 샘플링 등의 방법을 조합하여 미생물 모니터링을 자주 수행하여야 한다. 청정도 A 및 B 등급 구역의 기류 패턴에 영향을 미치지 않음을 입증하여야 한다. 작업이 완료된 후 클린룸과 장비 표면을 모니터링하여야 한다.



클린룸 및 장비 내부의 기류패턴 확인 시험에서 공정시물레이션 및 간섭 시험을 수행하여야 하며, 간섭의 종류로 환경모니터링 활동을 포함하여 검증하여야 함.

Annex 1 환경모니터링 관련 주요 요구사항 해석

9.24 청정도 A등급 구역에서는 장비 조립(무균 셋업)과 주요 공정을 포함한 중요 공정 전체 기간동안 미생물 모니터링이 연속적으로 실시되어야 한다. (예: 부유균 혹은 낙하균) 무균 공정에 영향을 미치는 위험을 기반으로 청정도 등급 B 클린룸에서도 유사한 방식의 모니터링을 고려하여야 한다. 모니터링은 모든 간섭 행위, 일시적인 사건 및 시스템 성능저하가 포착되고 모니터링 작업의 개입으로 인한 위험을 피할 수 있는 방식으로 실시되어야 한다.



미생물을 모니터링 할 수 있는 시간이 한정적이므로 공정 기간 동안 최소한 초, 중, 말 시점에는 진행되어야 하며, 최대한 많은 빈도로 모니터링을 실시하는 것을 권장함. 간섭의 경우 일상적인 공정에서 검증하지 못할 경우 별도의 모니터링 시험을 통해서 충분한 검증 자료를 확보하여야 함.

9.25 공정 기간동안 정기적인 주기로 작업원에 대한 샘플링을 모니터링에 포함하여야 한다. 작업원 샘플링은 공정을 저해하지 않는 방식으로 실시되어야 한다. 중요한 간섭(최소한 장갑이나 공정에 적용할 경우 갱의 구역 모니터링이 필요할 수 있음.) 및 청정도 등급 B 클린룸(장갑 및 작업복)로부터 퇴실하는 작업자 모니터링을 특별히 고려하여야 한다. 중요한 간섭 후 장갑이나 작업복에 대한 모니터링을 실시한 경우에는 작업 활동을 계속하기 전에 장갑 및 작업복을 교체하여야 한다.

Annex 1 환경모니터링 관련 주요 요구사항 해석

9.27 모니터링이 제조 작업원에 의해 일상적으로 수행되는 경우 품질 부서가 정기적으로 감독하여야 한다.



해당 부서와 관련이 없는 직원을 통해 모니터링 활동을 검토하고 감시할 것을 요구하고 있음.

9.28 제조업체는 미생물 오염 문제를 신속하게 감지하고 제품에 대한 위험을 줄이기 위해 신속 검출 방법과 같은 대 적절한 대체 모니터링 시스템을 결정하는 것을 고려하여야 한다. 이런 신속 및 자동화된 미생물 모니터링 방법은 기존에 수립된 방법과 동등 혹은 이상의 효과를 나타냄을 밸리데이션한 후 채택할 수 있을 것이다.



신속 검출 방법이나 대체를 할 수 있는 시험방법의 도입을 인정하고 있음. 단 기존의 방법과 동등 이상임을 입증할 수 있는 밸리데이션 방법 및 결과의 타당성이 중요하다고 판단됨. 또한 신속 검출 방법을 도입할 경우 비용과 투자 비용 대비 시간 및 인력의 축소로 얻을 수 있는 비용에 대한 명확한 분석이 필요함.

Annex 1 환경모니터링 관련 주요 요구사항 해석

9.30 Table 6: Maximum action limits for viable particle contamination

Grade	Air sample CFU / m ³	Settle plates (diam. 90 mm) CFU / 4 hours ^(a)	Contact plates (diam. 55mm), CFU / plate ^(b)	Glove print, Including 5 fingers on both hands CFU / glove
A	No growth ^(c)			
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

(a) 낙하균 배지를 청정도 A 및 B등급 구역에 작업 기간 동안(장비 셋업 포함) 노출시켜야 하며, 최대 4시간 후에 필요에 따라 교체하여야 한다.(노출 시간은 회복 시험을 포함한 밸리데이션 결과를 기반으로 하며, 사용하는 배지의 적합성 부정적인 영향을 미치지 않아야 함.)

- 청정도 C 및 D 등급 구역의 경우 노출시간(최대 4시간 이내) 및 빈도는 QRM을 근거로 결정한다.
- 낙하균 배지는 노출 시간이 4시간 미만이어야 한다.

미생물 오염 평가에 있어 이제 평균값은 허용되지 않음.



낙하균 배지를 최대 4시간으로 노출시키는 것은 기존과 동일하나 타당성에 따라 배지 노출 시간을 4시간 미만으로 결정할 수 있음을 명시함. 단 배지 노출 시간을 결정하기 위한 별도의 시험 및 근거자료가 필요함.

Annex 1 환경모니터링 관련 주요 요구사항 해석

9.30 Table 6: Maximum action limits for viable particle contamination

(b) 표면균 기준을 청정도 A 및 B등급 구역 내 장비, 클린룸, 작업복에 적용한다. 청정도 C 및 D등급 구역에서는 작업 기능에 따라 작업복에 대한 표면균 모니터링은 요구되지 않는다.

(c) 청정도 A 등급 구역에서 미생물이 발견되면 반드시 조사되어야 한다.

주1: 상기 표의 모니터링 방법은 예시이며, 제품의 오염이 발생할 수 있는 중요 공정(예: 무균 라인 셋업, 무균 공정, 충전 및 동결건조기 적재) 전체에 대한 정보를 제공할 수 있을 경우 다른 방법도 사용할 수 있다.

주2: 본 규정 전체에 CFU 단위를 적용한다. CFU와 다른 방식으로 결과를 나타내는 다른 기술이나 새로운 기술을 사용하는 경우 제조업체는 적용된 단위 기준에 대해 과학적으로 타당성을 정의하여야 하며, 가능한 경우 CFU와 상관성을 제시하여야 한다.



청정도 A등급에서 한도 기준이 평균 <math><1</math> 에서 No growth로 바뀐. 청정도 A 등급에서는 완전한 무균을 원칙으로 관리하여야 함.

9.31 청정도 A 및 B 등급 구역에서 검출된 미생물은 종 수준으로 동정되어야 하며, 이러한 미생물이 제품 품질(관련된 각 배치에 대해) 및 전반적인 관리 상태에 미치는 잠재적 영향을 평가하여야 한다.

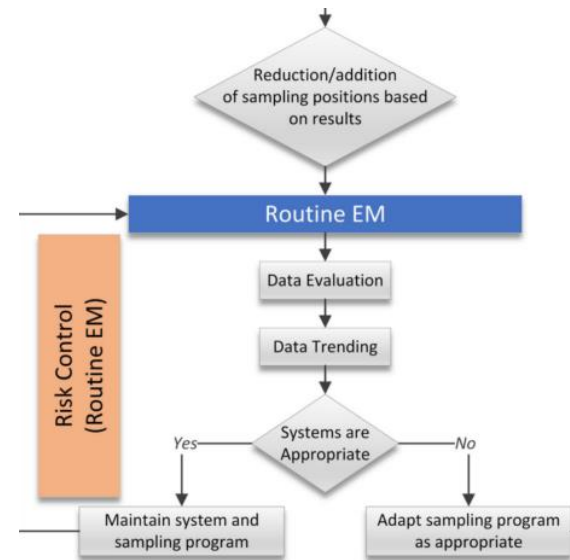
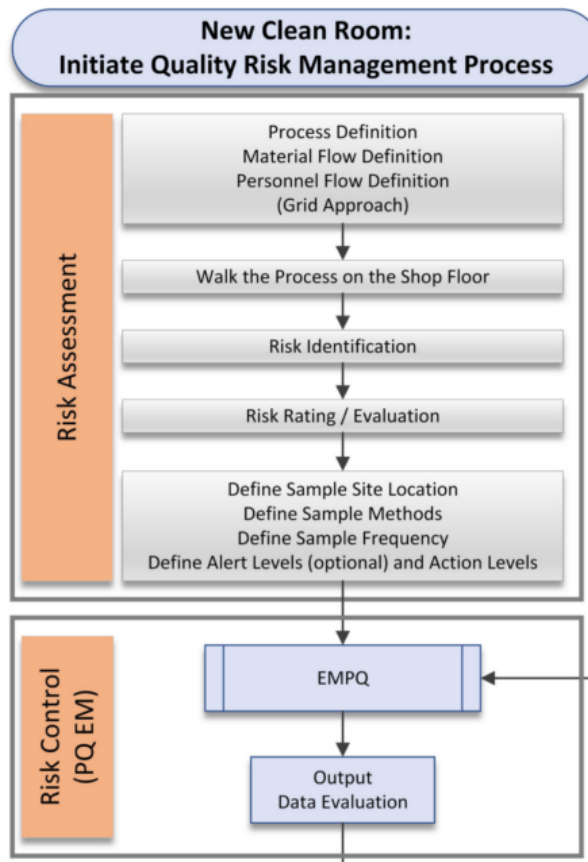
청정도 C 및 D 등급 구역에서 조치 기준 또는 경고 수준을 초과하는 미생물이 발견된 경우 혹은 관리 실패, 청결도 저하를 나타내거나 곰팡이 균 같이 관리가 어려운 미생물이 발견된 경우 또한 미생물 동정이 고려되어야 한다.



위험평가 기반 환경모니터링 Case Study

위험평가 기반 환경 모니터링

- 환경모니터링 측면의 위험 평가 => 환경 모니터링 수행을 위한 측정 항목, 측정 위치 및 측정 주기를 결정하기 위해 분석 및 검토한 과정과 그 결과를 문서화 한 것!!!!
- 대부분의 회사들이 위험평가를 진행하는 양식 및 도구가 적합하지 않아 실시에 어려움을 느끼고 있음.
- 품질위험 관리를 위한 방법 및 도구는 다양하게 존재하며, 어떤 도구 든지 자유롭게 선택할 수 있음.
- FMEA 방식을 고려할 수 있으나 이를 참고로 한 별도의 양식을 개발하여 적용 가능함.



TR No. 13 Environmental Monitoring Program

Figure 5.2.1-1 Overview of the Lifecycle Approach to Risk Assessment of an EM Program

환경모니터링 측정 주기에 대한 위험평가 접근 방법



TR No. 13 Environmental Monitoring Program

Monitoring Guidance	U.S. FDA (Aseptic Processing Guidance)	USP <1116> ¹	EU Annex 1, PIC/S and WHO Annex 4 ²	Japan MHLW (Aseptic Processing Guidance)	JP XVI
Frequency (Airborne total particulate and viable count, surface viable count, personnel sampling as noted)	<p>ISO 5: Each production shift. Gloves/Gown each exit, daily or each lot.</p> <p>Other classes not specified.</p>	<p><u>Cleanroom/RABS</u></p> <p>Critical Zone (ISO 5 or better):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Each operational shift (active air) • Surface monitoring (end of operation) <p>Aseptic area adjacent critical zone:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Each operating shift (all sampling) <p>Other non-adjacent aseptic areas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Once per day (all sampling) <p><u>Isolators</u></p> <p>Critical Zone (ISO 5 or better):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Once per day (active air) • Surface monitoring (end of campaign) <p>Non-aseptic areas surrounding the isolator:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Once per month (all sampling) 	<p>A: In operation, continuous particulate monitoring required for critical operations. Frequent viable sampling.</p> <p>B: In operation, frequent particle monitoring is required.</p> <p>C, D: Monitoring on risk basis.</p> <p>Surfaces and personnel should be monitored after critical operations.</p>	<p>A, B: Each operating shift for airborne micro, surfaces, and personnel; continuous particulate monitoring.</p> <p>C, D: Areas in which products and containers are exposed to the environment: Airborne micro twice per week; airborne particulate once per month; personnel not required.</p> <p>C, D other: Airborne micro once per week; airborne particulate once per month; personnel not required.</p>	<p>A: Each operating shift.</p> <p>B: Each operating shift.</p> <p>C, D (potential product/container contact): Twice per week</p> <p>C, D (no potential product/container contact): Once per week</p>

- 청정도 A&B는 모든 규정에서 매 공정 시 공정 전체를 모니터링 하도록 유권해석 할 수 있음
-> 각 규정마다 일부 차이가 있으나 USP1116 기준이 엄격하고 이를 따르는 것을 권장(강사 의견)
- 위험평가 수행 시 측정 주기에 대한 평가는 해당 구역 별 공정 특성 혹은 청정도를 기준으로 평가
-> 청정도를 기준으로 위험평가 하고 측정 주기를 결정하는 것이 일반적이며 권장함(강사 의견)
- 청정도 A는 부유입자는 Continuous Monitoring, 청정도 B는 권장(단 빈번한 부유입자 측정 필요)
- 측정 주기 결정 시 공정 주기를 반드시 고려하여야 함
-> 청정도 A&B에서의 공정 주기가 1~2개월 이상인 제조소는? 비 공정 시 청정도 별 정기적인 모니터링 주기를 수립하여야 함.

위험 평가 기반 환경 모니터링

환경 모니터링 위험 평가를 위한 주요 인자 예시(측정위치 결정 시)

Grade A(Rabs, Isolator, BSC Booth 등)

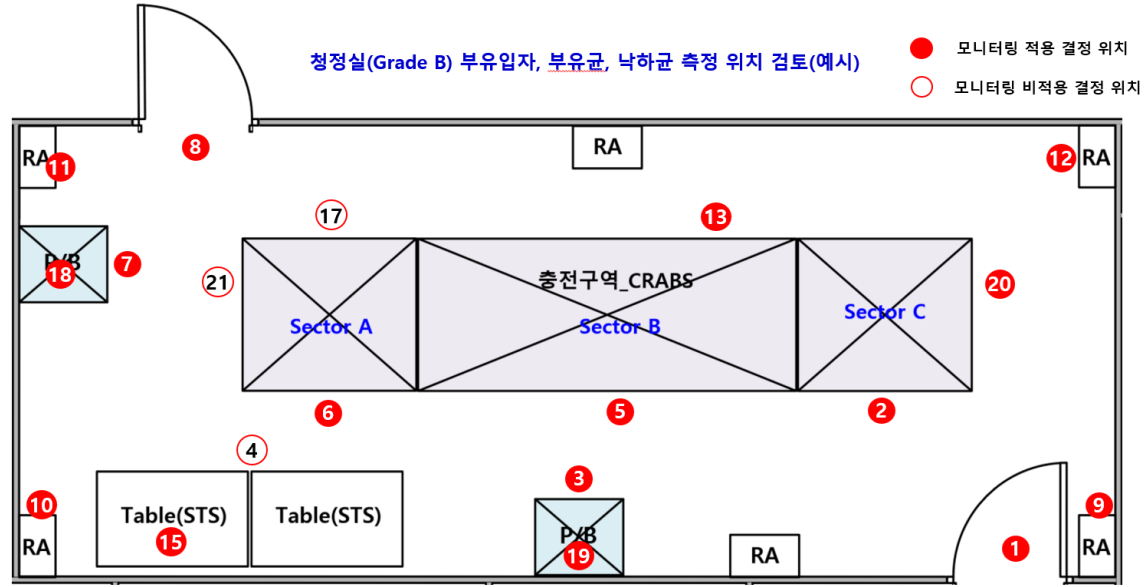
- Grade A 구역 면적 및 장비 배치
- 오염 및 교차 오염 위험이 있는 모든 요소
- 해당 구역에서의 공정 특성(공정 절차 및 간섭 정도 등)
- 무균 공정 작업 구역(용기, 마개, 반제품 등 노출 구역)
- 간섭이 발생하는 구역
- 기존 모니터링 결과(적격성평가)에 취약한 구역
- 공정의 주기(매일? 간헐적?)
- 급기구 및 환기구의 배치
- 기류 패턴 결과 정체 및 와류가 의심되는 구역
- 청소 및 청소가 취약한 구역
- 장비 Door 주변
- 장비 Glove 주변
- 기타 오염 발생이 의심될 수 있는 구역

Grade B(청정실)

- 대상 청정실의 면적 및 장비 배치
- 오염 및 교차 오염 위험이 있는 모든 요소
- 물동선(반제품, 자재 및 제품이 노출되는 구역)
- 인동선(주요 작업이 이루어지거나 작업자의 활동이 많은 곳, 작업원의 주된 이동경로)
- 공정의 주기(매일? 간헐적?)
- 기존 모니터링 결과(적격성평가) 취약 구역
- 온도 관리 취약 구역(발열, 습기 등)
- 기류패턴 결과 취약 구역(와류 및 정체)
- 청소하기 취약한 구역
- 청정실 출입문 주변 구역
- 기하학적 측정 위치 고려
- 기타 오염 발생이 의심될 수 있는 위치

환경모니터링 측정위치 결정을 위험평가 Case Study

일부 내용만 공개하며
전체 자료는 강의에서
화면으로 공개합니다.



환경모니터링 측정 위치 결정을 위한 위험 평가(부유입자, 부유균, 낙하균)

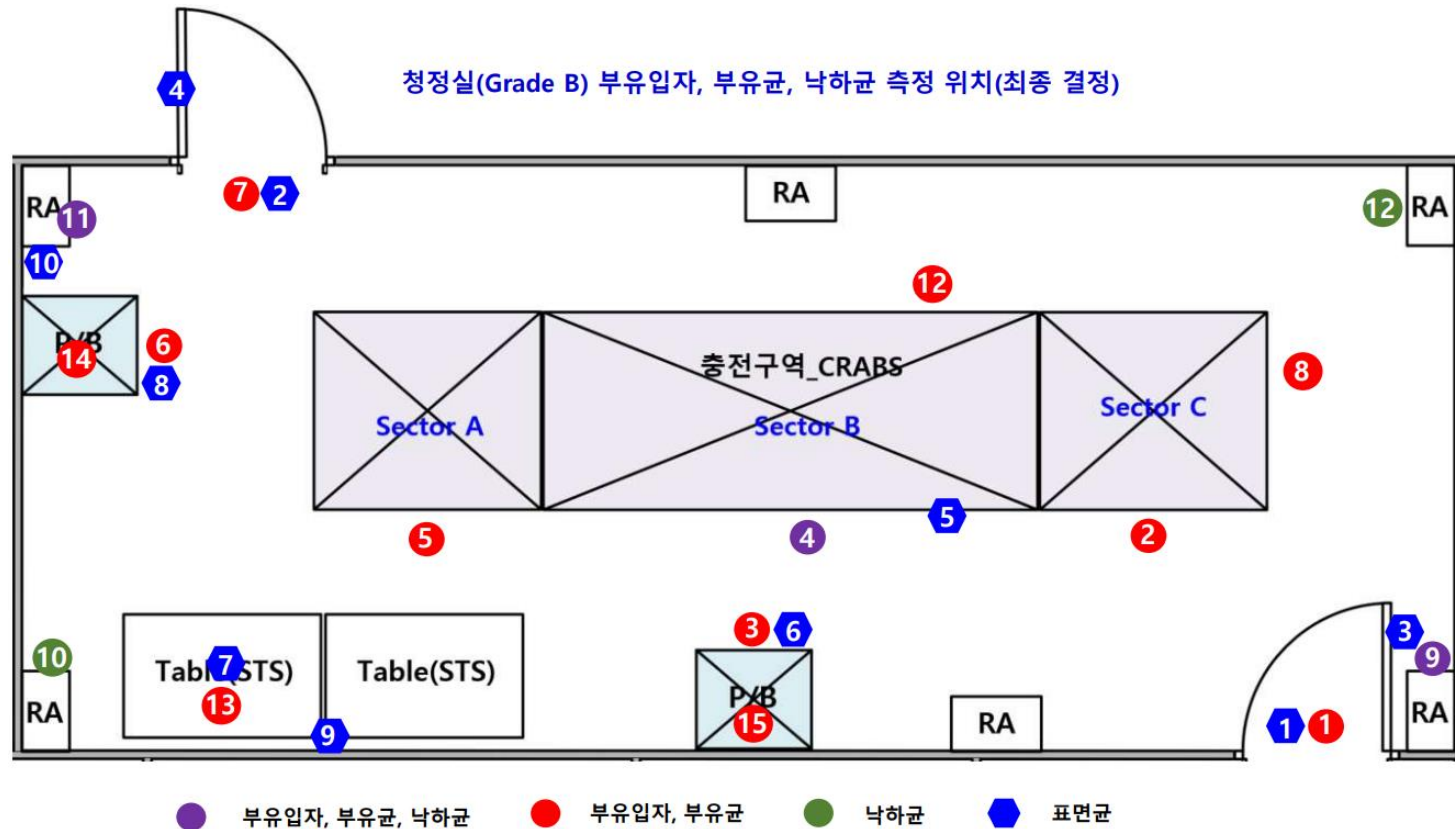
주요인자	위치번호	위험평가 평가 결과				모니터링 적용	선정 근거(타당성 검토)	적용 시험			
		심각도	발생도	감지도	Score			부유입자	부유균	낙하균	표면균
인동선(주요 작업이 이루어지거나 작업자의 활동이 많은 곳, 작업원의 주된 이동경로)	1	High(5)	High(5)	Medium(3)	75	적용	출입문 앞위치로 가장 움직임이 빈번한 장소로 교차오염의 위험이 높음	●	●		
	2	High(4)	Medium(3)	High(4)	48	적용	주요 작업이 이루어지는 인근 구역으로 오염 위험 높음	●	●		
	3	High(4)	Medium(3)	High(4)	48	적용	물품 및 인원의 활동이 많은 곳으로 오염 위험 높음	●	●		연결
	4	Medium(3)	Medium(3)	Low(2)	18	미적용	Score는 높으나 다른 위치(15번)에서 평가로 대체함.				

측정주기		측정 위치 정보			
공정종	비 공정시	At Rest (클린업)	최종 검체 번호	측정위치 설명	측정시간
매 공정시	주1회	월1회	1	작업자를 기준으로 출입문 중앙 바닥 주변에서 측정	주1) 참조
매 공정시	주1회	월1회	2	Sector C Door 중앙 주변 주변에서 측정	주1) 참조
매 공정시	주1회	월1회	3	패스박스 Door 주변에서 측정	주1) 참조

- 위험 요소를 평가할 수 있는 평가표가 필요
- 평가 점수에 따른 개선 활동 수준을 정의한 기준 필요

환경모니터링 측정위치 결정을 위험평가 Case Study

위험평가 결과 결정된 환경모니터링 위치도(청정실 Grade B)



위험평가를 근거로 위험이 발생할 수 있는 모든 위치를 검토하고 Scoring & Filtering 방식으로 측정위치 선정

환경모니터링 측정위치 결정을 위험평가 Case Study

위험평가 결과 결정된 환경모니터링 대상 구역 정보 목록(예시)

Form No: OOO-OOO(Rev. No: 00)	문서번호	EM-OOO-OO-
-------------------------------	------	------------

환경모니터링 대상 구역 정보 목록(부유입자, 부유균, 낙하균)

청정실 명	청정실 번호	청정도 등급	해당 공정	RA Tracking No.	위치번호*	위험평가 평가 결과				적용 시험			측정위치 설명	측정주기 및 시간			
						심각도(S)	발생도(O)	감지도(D)	Score (SxOxD)	부유입자	부유균	낙하균		공정종	비 공정시	At Rest (클린업)	측정시간
OOO 실	ABCD-1	Grade B	OO공정	RA-ABC-001	1	High(5)	High(5)	Medium(3)	75	●	●		작업자를 기준으로 출입문 중앙 바닥 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	주2) 참조
					2	High(4)	Medium(3)	High(4)	48	●	●		Sector C Door 중앙 주변 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					3	High(4)	Medium(3)	High(4)	48	●	●		패스박스 Door 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					4	High(4)	Medium(3)	High(4)	48	●	●	●	Sector B Door 중앙 주변 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					5	High(4)	Medium(3)	High(4)	48	●	●	●	Sector B Door 중앙 주변 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					6	High(4)	Medium(3)	High(4)	48	●	●		Sector A Door 중앙 주변 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					7	High(5)	High(5)	Medium(3)	75	●	●		패스박스 Door 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					8	High(4)	Medium(3)	High(4)	48	●	●		작업자를 기준으로 출입문 중앙 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					9	High(4)	High(4)	Medium(3)	48	●	●		패스박스 Door 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					10	Medium(3)	Medium(3)	Medium(3)	27	●	●		패스박스 Door 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					11	High(4)	High(4)	Medium(3)	48	●	●		물품 투입 위치 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					12	Medium(3)	Medium(3)	Medium(3)	27			●	리턴 그릴에 인접한 바닥부 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					13	High(3)	High(3)	High(3)	27	●	●	●	리턴 그릴에 인접한 바닥부 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					14	High(3)	High(3)	High(3)	27			●	리턴 그릴에 인접한 바닥부 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					15	High(3)	High(3)	High(3)	27			●	리턴 그릴에 인접한 바닥부 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
OOO 실	ABCD-1	Grade B	OO공정	RA-ABC-002	1	High(5)	High(5)	Medium(3)	75	●	●		작업자를 기준으로 출입문 중앙 바닥부 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					2	High(4)	Medium(3)	High(4)	48	●	●		Sector C Door 중앙 주변 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					3	High(4)	Medium(3)	High(4)	48	●	●		패스박스 Door 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					4	High(4)	Medium(3)	High(4)	48	●	●	●	Sector B Door 중앙 주변 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
OOO 실	ABCD-1	Grade B	OO공정	RA-ABC-002	1	High(5)	High(5)	Medium(3)	75	●	●		작업자를 기준으로 출입문 중앙 바닥부 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					2	High(4)	Medium(3)	High(4)	48	●	●		Sector C Door 중앙 주변 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					3	High(4)	Medium(3)	High(4)	48	●	●		패스박스 Door 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					4	High(4)	Medium(3)	High(4)	48	●	●		패스박스 Door 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					5	High(4)	Medium(3)	High(4)	48	●	●		패스박스 Door 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					6	High(4)	Medium(3)	High(4)	48	●	●		패스박스 Door 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	
					7	High(4)	Medium(3)	High(4)	48	●	●	●	Sector B Door 중앙 주변 주변에서 측정	매 공정시	주1회	월1회	

주1) 청정도 A 부유입자, 부유균 및 낙하균 측정 시간
 부유입자: 전체 공정 시간 동안 연속 측정(장비에 부착된 부유입자 장치 적용)
 부유균: 전체 공정 시간 동안 10분(100L) 단위로 배지 교체 및 연속 측정
 낙하균: 전체 공정 시간 동안 최대 4시간 미만 노출하여 배지 교체 및 연속 측정

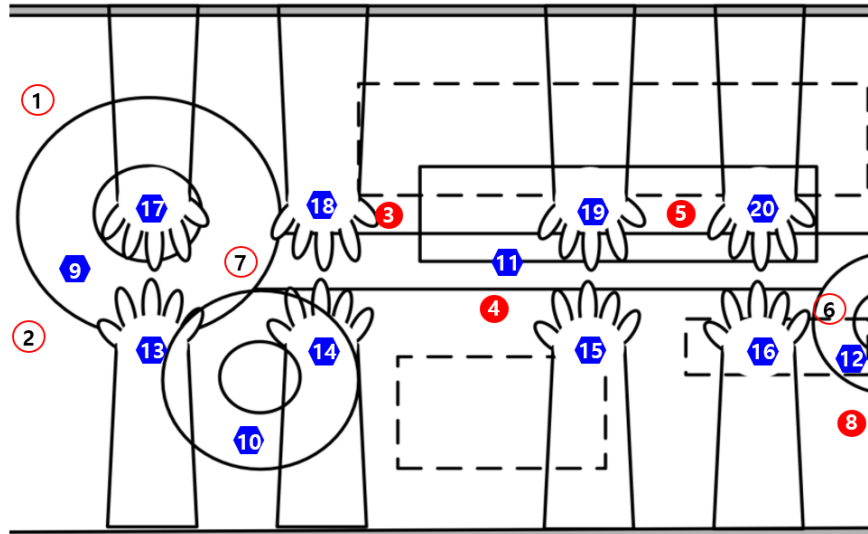
주2) 청정도 B 부유입자, 부유균 및 낙하균 측정 시간
 부유입자: 전체 공정 시간 동안 1분 간격으로 연속 측정 (혹은) 총 OO회 측정
 부유균: 전체 공정 시간 동안 10분(100L) 단위로 배지 교체 및 연속 측정 (혹은) 총 OO회 측정
 낙하균: 전체 공정 시간 동안 최대 4시간 미만 노출하여 배지 교체 및 연속 측정

* 각 검체별 측정위치 번호는 환경모니터링 계획서에 따른다.

환경모니터링 측정위치 결정을 위험평가 Case Study

청정도 Grade A

일부 내용만 공개하며
전체 자료는 강의에서
화면으로 공개합니다.



- 모니터링 적용 결정 위치(부유입자, 부유균, 낙하균)
- 모니터링 비적용 결정 위치(부유입자, 부유균, 낙하균)
- 모니터링 적용 결정 위치(표면균)
- 모니터링 비적용 결정 위치(표면균)

환경모니터링 측정 위치 결정을 위한 위험 평가(부유입자, 부유균, 낙하균)											
주요인자	위치번호	위험평가 평가 결과				모니터링 적용	선정 근거(타당성 검토)	적용 시험			
		심각도(S)	발생도(O)	감지도(D)	Score (SxOxD)			부유입자	부유균	낙하균	표면균
반제품이 노출되는 곳	1	High(5)	High(4)	High(4)	80	미적용	오염 위험이 높은 위치이나 구성품의 배치 및 공간 특성 상 부유입자, 부유균 측정장치의 적용이 어려움. 3번 위치의 모니터링으로 대체				
	2	High(5)	High(4)	High(4)	80	미적용	오염 위험이 높은 위치이나 구성품의 배치 및 공간 특성 상 부유입자, 부유균 측정장치의 적용이 어려움. 3번 위치의 모니터링으로 대체				
	3	High(5)	High(5)	High(4)	100	적용	반제품이 직접 노출되는 위치로 오염 위험이 매우 높음. 부유입자와 부유균을 동시 측정할 공간이 부족하므로 부유입자를 적용하도록 함. 부유균은 4번 위치의 모니터링으로 대체	●			연결

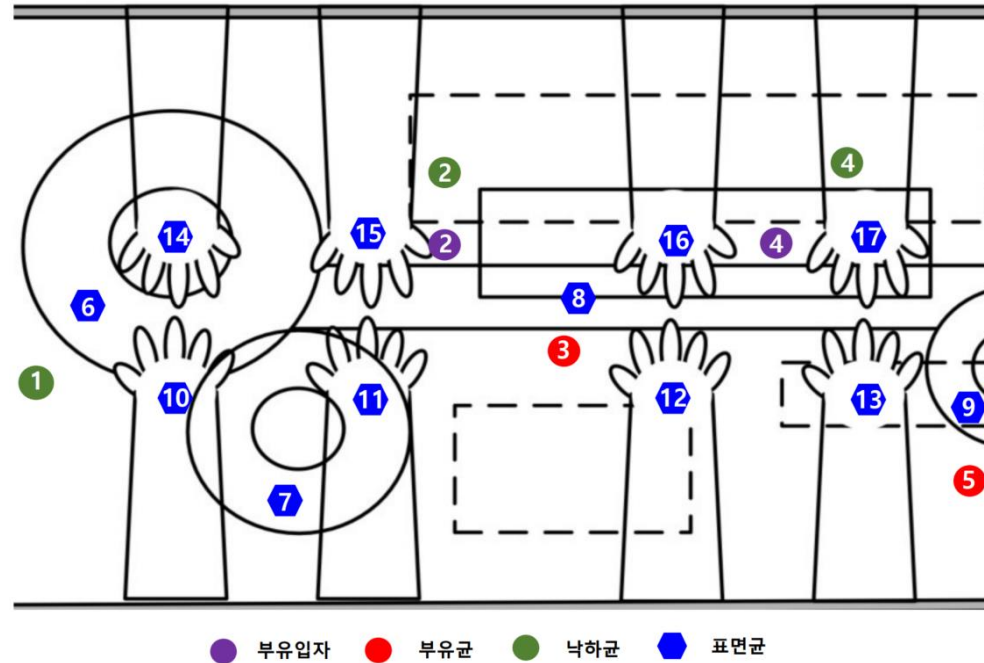
측정주기			측정 위치 정보		
공정중	비 공정시	At Rest (클린업)	최종 검체 번호	측정위치 설명	측정시간
매 공정시	주1회	월1회	1	공간 특성 고려하여 반제품과 가장 인접한 주변에서 측정	주1) 참조

- Grade A 구역은 모두 중요포인트지만 공간과 작업의 제약을 고려한 면밀한 위치 결정 필요
- 표면균은 가능한 수준에서 최대한 많은 위치 모니터링

연결

환경모니터링 측정위치 결정을 위험평가 Case Study

위험평가 결과 결정된 환경모니터링 위치도(Grade A)



위험평가를 근거로 위험이 발생할 수 있는 모든 위치를 검토하고 Scoring & Filtering 방식으로 측정위치 선정

환경모니터링 결과보고서 요구사항

결과보고서 필수 포함 항목(최소 요구사항)

- 목적
- 적용범위
- 책임과 권한
- 환경 모니터링 실시 결과 기록 및 증빙자료(성적서, 측정데이터(출력물 및 사진 데이터 등))
- 환경 모니터링 실시 결과 및 경향 분석 결과
- 일탈 관리 결과

결과보고서 주요 검토 사항

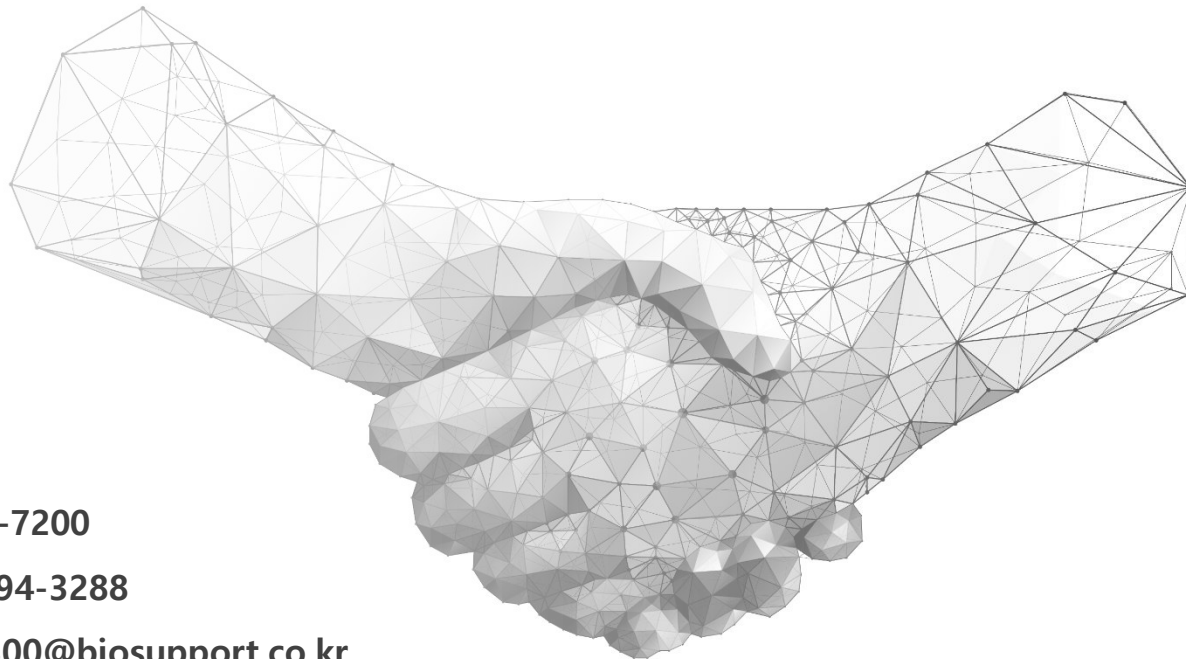
- 실시자와 검토자 및 승인자의 서명이 승인된 계획서의 책임과 권한과 동일하여야 함.
- 측정 결과 및 기록에 대한 데이터 완전성을 반드시 유지하여야 함.(특히 사진 데이터)
- 측정 결과의 경향 분석 실시(X-bar 관리도, 평균, Action Level 및 Alert Level 초과 여부 등)
- 측정 결과의 경향 분석을 통해 Action Level 및 Alert Level에 대한 타당성을 검토한 내용 포함
- Action Level 및 Alert Level을 초과한 결과에 대한 처리 내용 및 조치 사항
- 일탈 사항에 대한 처리 내용 및 조치 사항
- 환경모니터링 결과보고서, 측정 기록, Raw Data 간의 데이터 완전성과 이를 이중 점검 한 기록
- 환경모니터링에 참여한 인력의 입출입 기록, 측정장비의 사용 시간, 배지의 재고 관리 내역 등이 결과보고서와 측정 기록과 일치하는지 면밀한 확인 필요
- 결과보고서에 엑셀 양식 및 연산식이 포함될 경우 반드시 스프레드시트 밸리데이션 필요



Conclusion & Question

감사합니다!

바이오써포트 GXP 솔루션 기술사업본부 수석컨설턴트/부사장 전익진



Tel: 031-446-7200

M.P: 010-6794-3288

E-mail: gun300@biosupport.co.kr